

2020年5月18日から29日まで、第19回日本再生医療学会総会が開催されました。今年は残念ながら、COVID-19の影響によりオンライン発表となってしまいましたが、自由診療のシンポジウムにて「がん治療領域で自由診療として行う免疫細胞療法の現状—CITEGによるリアルワールドデータの解析—」というタイトルで当院の診療実績について報告して参りました。

以下、報告内容概略を記載します。

癌に対する免疫細胞療法は再生医療等安全性確保法のもと、自由診療として行われています。免疫細胞療法は、現時点では有効性や安全性のエビデンスが不十分であり、引き続き検証と EBM の構築が必要な治療です。近年、実地臨床においてリアルワールドエビデンスの重要性が注目されていますが、信頼性の高いデータを集計するためには大規模なサンプル数が必要です。私たち瀬田グループでは Cancer Immune-cell Therapy Evaluation Group(CITEG) という研究組織を結成し、約 40 の医療機関が参加した多施設共同臨床研究として免疫細胞療法を提供しています (図 1)。

悪性腫瘍に対する免疫細胞療法の多施設共同臨床研究 Cancer Immuno-Cell Therapy Evaluation Group (CITEG)



図 1. 悪性腫瘍に対する免疫細胞療法の多施設共同臨床研究

CITEG に参加している全施設では、均一の培養方法で一定のプロトコルにより治療を行いつつ、症例は全例登録され臨床データを集計・解析し、認定再生医療等委員会、厚生労働省への報告を行っています (図 2)。再生医療等安全性確保法で義務づけられた内容以外にもコホート研究や様々な解析研究も CITEG として実施し、その中で発展させ得ると考えられるものは別途、前向き介入研究として行っています。

多施設共同研究化（CITEG）の全体像イメージ

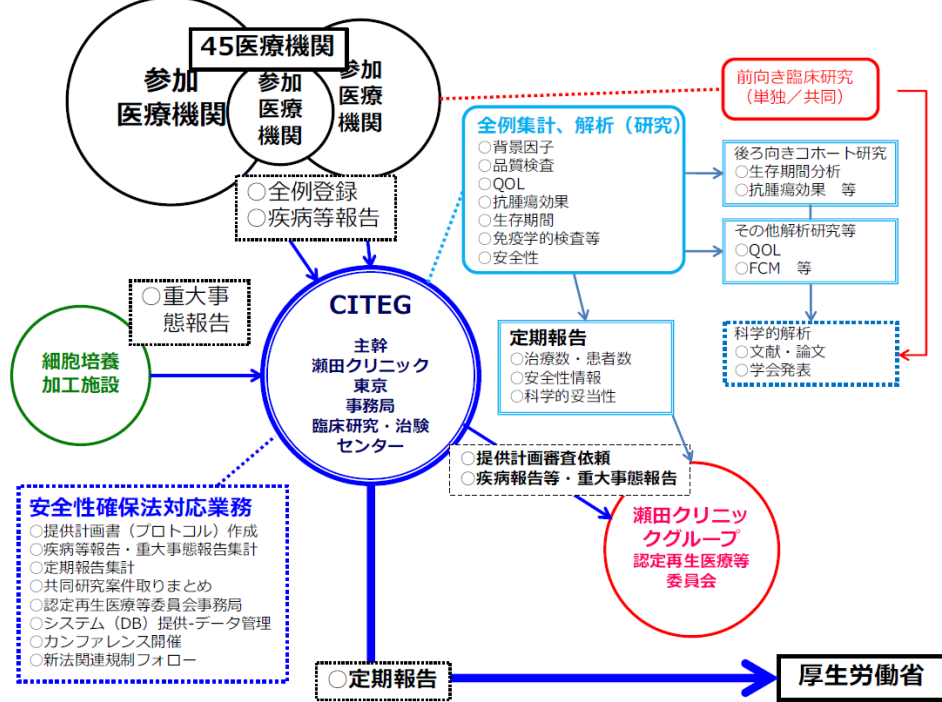
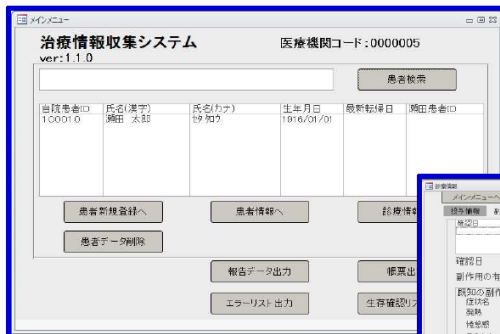


図 2. 多施設共同研究化（CITEG）の全体像

CITEG 内では、当グループで独自に開発した診療情報収集システムを用いて診療情報のリアルタイムでの共有化、医療技術、知識の均一化により、安全性の確保と診療レベルの向上などが図られると考えています（図 3）。

診療情報収集システム

- ・ メインメニュー画面
 - 新規登録、患者検索、編集など
 - データ出力、入力漏れチェック機能、帳票出力、生存確認リスト出力など



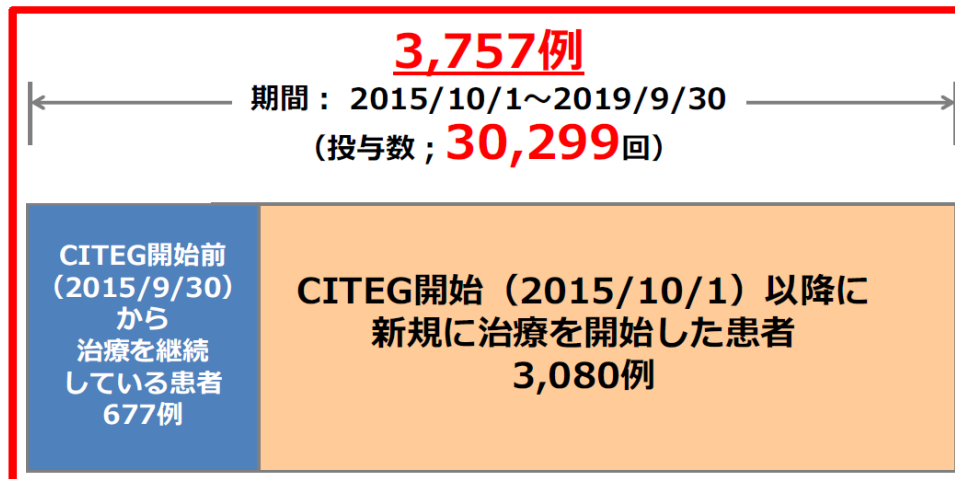
- ・ 入力画面
 - ・ 副作用画面 一副作用情報の入力一
 - ・ その他



図 3. 診療情報収集システムの概要

2015年9月にCITEGを発足して以来、これまでの4年間で3000例を超える症例に対し約3万件の治療をおこなっています(図4)。

解析対象者



生存解析は進行・再発例のみ3,078例を対象として解析

図4. 解析対象者の内訳

今回のシンポジウムにおいては、これまで登録された対象患者の臨床背景(図5)や副作用件数(図6)なども報告して参りました。臨床背景としては受診者の多くがいわゆる

対象患者背景

全症例 (3,757)

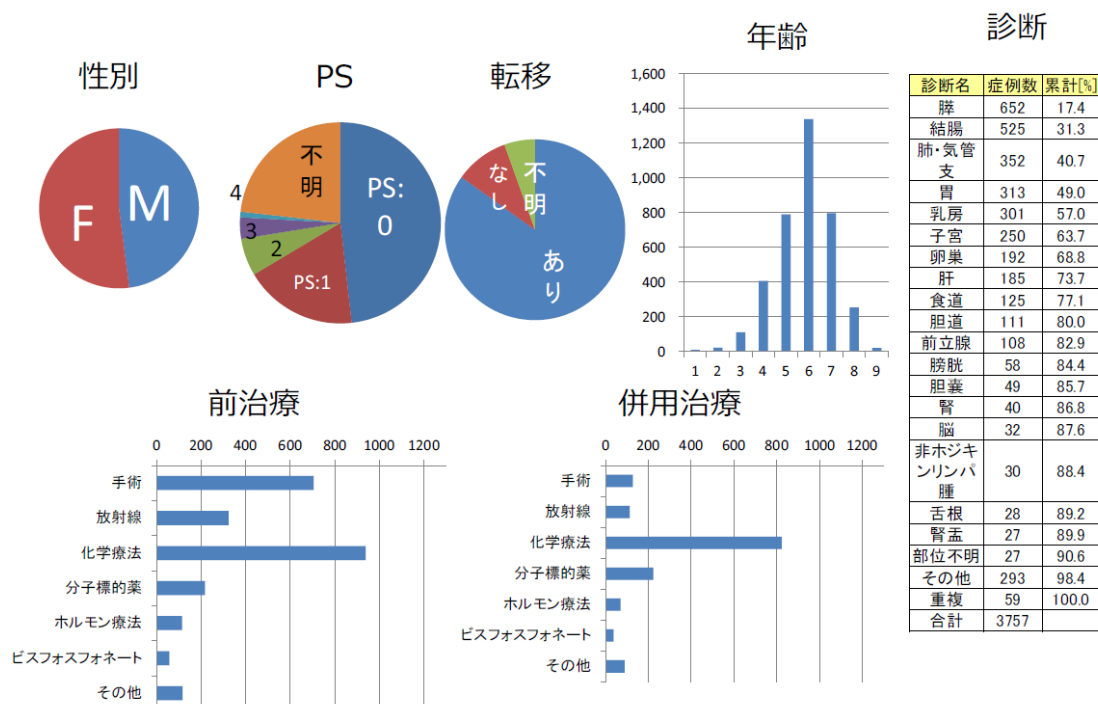


図5. 解析対象患者の臨床背景

5大癌の症例と膵癌の症例で占められており、多くが遠隔転移を伴う進行癌の症例でした。また大多数は抗癌剤を併用している患者さんでした。

一方、免疫細胞療法に起因した副作用の集計では、エフェクター細胞療法で約2万件の投与数において351例の副作用（微熱、倦怠感などで全体の約2%）が報告され、うち2件が因果関係は不明なものの入院加療が必要な副作用として報告されました（図6参照）。なお、この2件の患者さんはその後、入院治療後に回復していました。一方、樹状細胞ワクチンでは約1万件の投与数に対し、506例の副作用（注射部位反応などが多く、全体の約5%）が見られましたが、いずれも軽微で重篤なものは見られませんでした。

期間	研究機関累計：2015年9月30日～2019年9月29日		
方法	計	リンパ球	樹状細胞ワクチン
全投与数	30,299	20,187	10,112
		αβT： 18,600	添加法： 9,274
		γδT： 898	EP-DC： 827
		NK： 676	imDC： 11
		CTL： 13	
副作用数	857 (うち重篤2件)	351	506
		αβT： 330	添加法： 474
		γδT： 8	EP-DC： 32
		NK： 13	imDC： 0
		CTL： 0	
副作用発生率	2.8%	1.7%	5.0%
		αβT： 1.8%	添加法： 5.1%
		γδT： 0.9%	EP-DC： 3.9%
		NK： 1.9%	imDC： 0.0%
		CTL： 0.0%	

図6．免疫細胞療法に伴う有害事象

このように、免疫細胞療法の安全性についてリアルワールドデータを集計し検証していくことの重要性を報告しました。